



СПОРЕДБЕНО ИСПИТУВАЊЕ НА БРЗИНАТА НА ОСЛОБОДУВАЊЕ НА ЕНАЛАПРИЛ МАЛЕАТ ОД ЕНАЛАПРИЛ ТАБЛЕТИ á 10 mg

Marija Darkovska-Serafimovska¹, Gorica Pavlovska², Biljana Nestorovska-Gjosevska³

¹Универзитет Гоце Делчев-Штип, Факултет за Медицински науки-Штип, Крсте Мисирков 10-А, Штип, Р.Македонија

²Универзитет Св.Климент Охридски-Битола, Технолошко-технички факултет-Велес, Петре Прличков 42, Велес, Р.Македонија

³АД ЈАКА 80 Радовиш, Првوماјска бб, Скопје, Р.Македонија
marija.darkovska@ugd.edu.mk

ВОВЕД

Еналаприл таблети á 20 mg се производ на АД “Јака 80“ Радовиш со одобрение за производство во произведен погон на адреса Маршал Тито 42, Радовиш. Поради комерцијални причини раководството на АД Јака 80 одлучи овие таблети да ги произведува во Скопје во производниот погон на адреса Првوماјска бб.

За да се добие дозвола за производство на новата локација беше потребно да се изврши потврда на постоечката технологија. За таа цел беше направена споредба на повеќе параметри (изглед, маса, цврстина, трошност, распадливост, содржина, воедначеност, сродни супстанции, растворливост и микробиолошка чистота) на таблети произведени на двете локации.

За да се потврди технологијата потребно беше да се направи споредба на растворливоста на двата производа во три различни медиуми (0,1 М НСI со рН=1,2, ацетатен пуфер со рН=4,5 и фосфатен пуфер со рН=6,8), согласно регулаторните препораки на EMEA за испитување на биорасположивост и биеквиваленција (EMA/CPMP Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, 2001). Ослободувањето на еналаприл малеат беше следено кај 12 таблети од старата локација и 12 таблети од новата локација, во три временски интервали од растворливоста на таблетите во сите три медиуми. Направена е статистичка обработка на добиените податоци со кои се потврдува трансферот на технологијата.

АПАРАТУРА

За производство на Еналаприл талети 10 mg се користи следната опрема:

Производна опрема по фази	Серии произведени во АД Јака 80 – Скопје	Серии произведени во АД Јака 80 - Радовиш
Фаза I	Вибрационо сито со стандардна големина на отвори 1.5 mm	Ротационо сито со стандардна големина на отвори
Фаза II	Буре-мешалка	V-мешалка
Фаза III	Машина за влажна гранулација - миксер Ротационо сито	Машина за влажна гранулација - Fluid bed Ротационо сито
Фаза IV	Машина за таблетирање Ronchi 23 со 9mm матрици за таблетирање со прекршна линија од едната страна	Машина за таблетирање Ronchi 23 со 9mm матрици за таблетирање со прекршна линија од едната страна
Фаза V	Машина за пакување во контактна амбалажа – блистер AL/PVC фолија	Машина за пакување во контактна амбалажа – блистер AL/PVC фолија

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Испитувањето на брзината на ослободување на активната супстанција Еналаприл малеат од Еналаприл таблети 10 mg е изведено према општиот пропис за испитување на брзината на ослободување на лековитата супстанција од цврст дозажен облик (Ph.Eur.).

Применета е официелна апаратура со весло и под исти услови анализирани се по 12 таблети од сериите на двете локации.

Резултатите од брзината на ослободување на еналаприл малеат од еналаприл таблети 10mg во трите рН медиуми се дадени во табелите подолу.

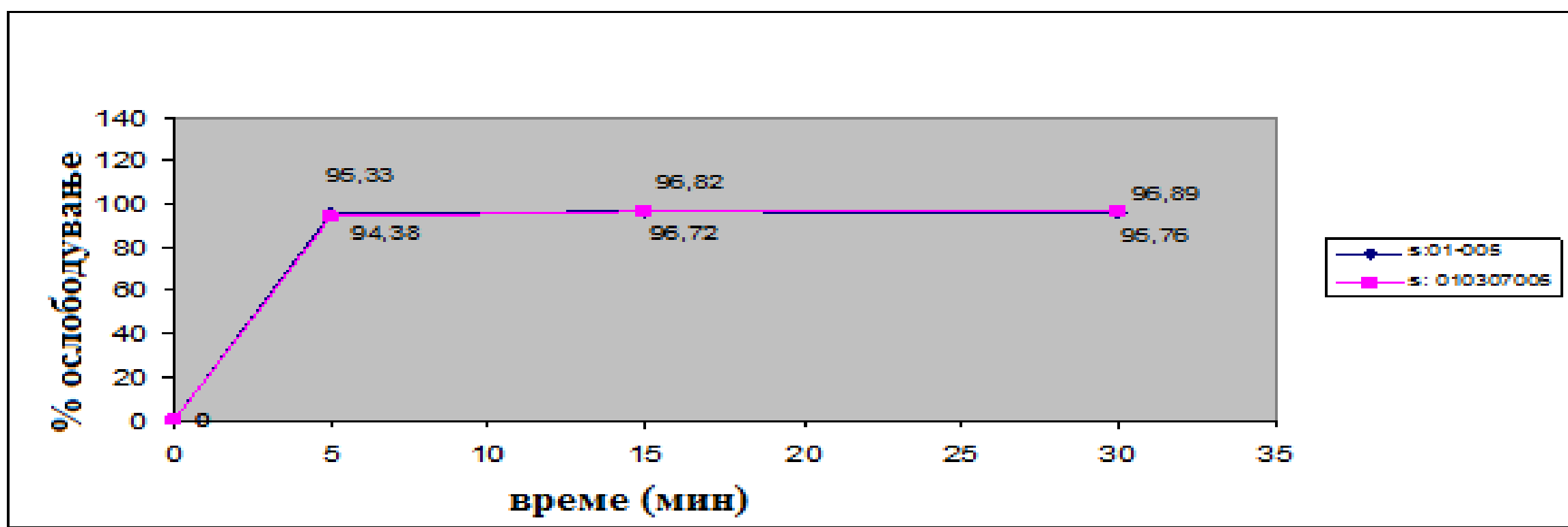
ЗАКЛУЧОК

Извршен е трансфер на технологијата од една локација на друга. Таблетите од сериите произведени на двете локации беа испитувани во сите фази на производно-технолошкиот процес на повеќе параметри. Направена беше споредба и на растворливоста на двата производа во три различни медиуми (со рН=1,2, рН=4,5 и рН=6,8). Степенот на варирање на резултатите, изразен како RSD е во дозволените граници на отстапување (max. 10%). Вредноста на факторот на сличност f_2 во трите медиуми е поголема од 50, што укажува дека таблетите се слични, односно серијата произведена на новата локација е слична со серијата произведена на старата локација.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

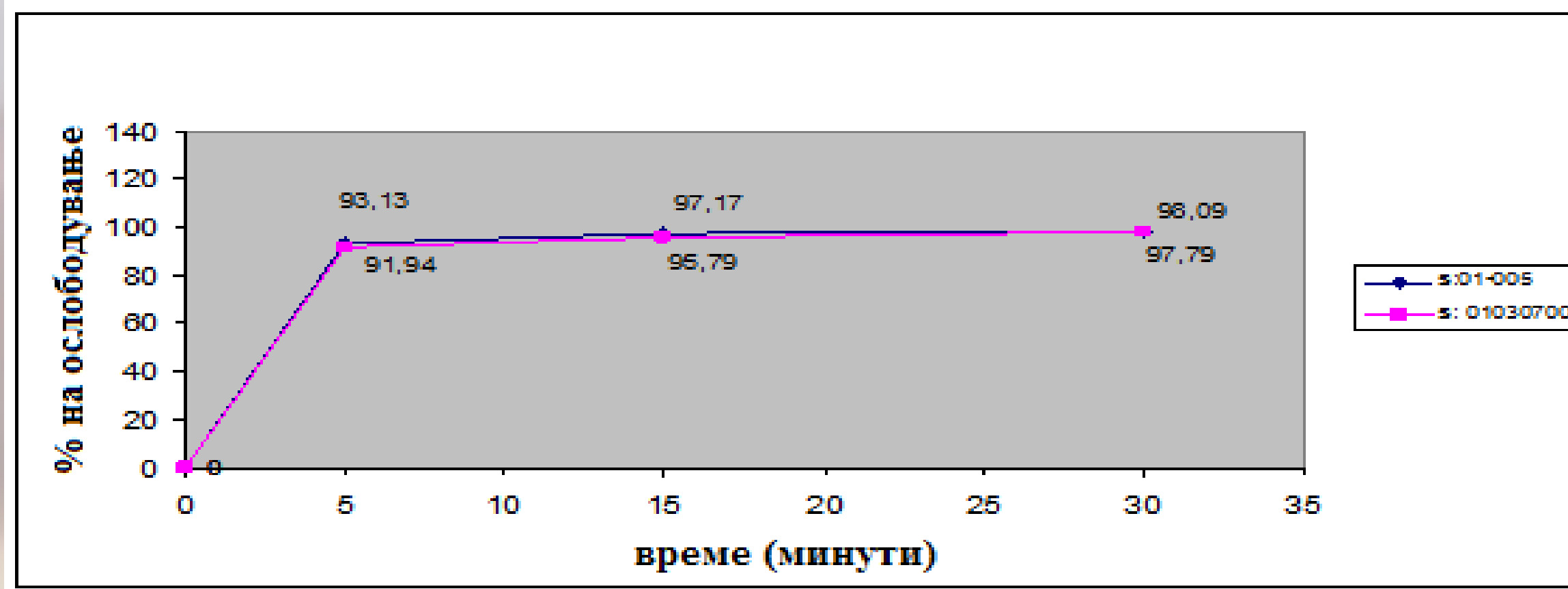
Брзина на ослободување на Еналаприл малеат во медиум со рН вредност 1,2 (0,1 М НСI)

таблета	ПРОЦЕНТ НА ОСЛОБОДЕНА АКТИВНА					
	серија 01-005			серија 010307005		
	5 мин.	15 мин.	30 мин.	5 мин.	15 мин.	30 мин.
x/12	90,87	95,61	97,86	90,75	92,35	92,63
RSD	4,20	3,53	3,78	2,45	3,42	2,99
f_2	95,26					



Брзина на ослободување на Еналаприл малеат во медиум со рН вредност 4,5 (Ацетатен пуфер)

таблета	ПРОЦЕНТ НА ОСЛОБОДЕНА АКТИВНА					
	серија 01-005			серија 010307005		
	5 мин.	15 мин.	30 мин.	5 мин.	15 мин.	30 мин.
x/12	93,13	97,17	97,79	91,94	95,79	98,09
RSD	3,19	2,04	2,56	3,93	2,32	4,07
f_2	93,30					



Брзина на ослободување на Еналаприл малеат во медиум со рН вредност 6,8 (Фосфатен пуфер)

таблета	ПРОЦЕНТ НА ОСЛОБОДЕНА АКТИВНА					
	серија 01-005			серија 010307005		
	5 мин.	15 мин.	30 мин.	5 мин.	15 мин.	30 мин.
x/12	93,21	95,53	98,84	86,00	98,02	98,84
RSD	7,97	2,81	3,98	3,98	2,59	2,45
f_2	87,32					

